### GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

WEISS, W.

Postfach 860 820 81635 München

**ALLEMAGNE** 

Weickmann & Weickman & Weickmann Patentanwälte 19. MAI 2006

Frist:

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN BERICHTS ZUR PATENTIERBARKEIT

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum

(TagMonatUahr)

18.05.2006

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

34462P WO

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen PCT/EP2005/001346

Internationales Anmeldedatum (TagMonatUahr) 10.02,2005

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)

11.02.2004

Anmelder

MAXENS GMBH

- 1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
- 2. Eine Kopie des Berichts wird gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
- 3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amts wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

#### 4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...) für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

Europäisches Patentamt - Gitschiner Str. 103 D-10958 Berlin

Tel. +49 30 25901 - 0 Fax: +49 30 25901 - 840 Bevollmächtigter Bediensteter

Geier, A

Tel. +49 30 25901-706



### OFFIFT DEC DATENTWEEFING

## **GEBIET DES PATENTWESENS**

# **PCT**

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 34462P WO WEITERES		Siehe Formblatt PCT/IPEA/416			
Internationales Aktenzeichen Internationales Anmelder PCT/EP2005/001346 10.02.2005		atum (TagMonatJahr)	Prioritätsdatum (Tag/Mona 11.02.2004	tUahr)	
Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC					
INV. C12P5/00					
A					
Anmelder MAXENS GMBH					
<ol> <li>Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</li> </ol>					
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.					
3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen					
	a. 🛛 (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 3 Blätter; dabei handelt es sich um				
Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).					
Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.					
b ☐ (nurse des Internationale Rûro gesendt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s)					
angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).					
4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:					
☑ Feld Nr. I Grundlage des Berichts					
☐. Feld Nr. II Priorität	•				
Anwendbarkeit	Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit				
☐ Feld Nr. IV MangeInde Einheitlichkeit der Erfindung					
Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Arikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung				etigkeit Feststellung	
-	<b>→</b> · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				
	ngel der internationalen A				
☐ Feld Nr. VIII Bestimmte Ber	nerkungen zur internatio				
Datum der Einreichung des Antrags		Datum der Fertigstellung	g dieses Berichts		
01.08.2005		18.05.2006			
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde		Bevollmächtigter Bedier	nsteter	Septiments Principal	
Europäisches Patentamt - G	Schönwasser, D				
D-10958 Berlin Tel. +49 30 25901 - 0					
Fax: +49 30 25901 - 840		Tel. +49 30 25901-318		COLUMN 1 STORY	

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeiche AF12 Rec'd PCT/EP2005/001346

	Feld Nr. I Grundlage des Berichts				
١.	Hinsichtlich der Sprache beruht der Bescheid auf				
	☑ der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde.				
	<ul> <li>□ einer Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache , bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:</li> <li>□ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 a) und 23.1 b))</li> </ul>				
	<ul> <li>□ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4 a))</li> <li>□ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 a) und/oder 55.3 a))</li> </ul>				
2.	Hinsichtlich der <b>Bestandteile*</b> der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf ( <i>Ersatzblätter</i> , die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt):				
	Beschreibung, Seiten				
	1-9 in der ursprünglich eingereichten Fassung				
	Ansprüche, Nr.				
	1-23 eingegangen am 30.11.2005 mit Schreiben vom 30.11.2005				
	☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll				
3.	☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:				
	☐ Beschreibung: Seite ☐ Ansprüche: Nr.				
	☐ Zeichnungen: Blatt/Abb. ☐ Sequenzprotokoll (genaue Angaben):				
	etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (genaue Angaben):				
4	Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigefügten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).				
	<ul> <li>☐ Beschreibung: Seite</li> <li>☐ Ansprüche: Nr.</li> <li>☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.</li> <li>☐ Sequenzprotokoll (genaue Angaben):</li> <li>☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (genaue Angaben):</li> </ul>				
	en var der Bemerkung				
	* Wenn Punkt 4 zutrifft, konnen einige oder alle dieser Blaccer mit der Demotration "ersetzt" versehen werden.				

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1-23

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche -

Nein: Ansprüche 1-23

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

a: Ansprüche: 1-23

Nein: Ansprüche: -

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

## Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen

Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)
 und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

### RE Item V

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D2: ONKEN J ET AL: "Effects of R-(+)-limonene on submerged cultures of the terpene transforming basidiomycete Pleurotus sapidus" JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, Bd. 69, Nr. 2-3, 15. April 1999 (1999-04-15), Seiten 163-168, XP004168124 ISSN: 0168-1656
- D3: CROAN SUKI C: "Lyophilization of hypha-forming tropical wood-inhabiting Basidiomycotina" MYCOLOGIA, Bd. 92, Nr. 4, Juli 2000 (2000-07), Seiten 810-817, XP002336165 ISSN: 0027-5514
- D4: SUNDARI S KRISHNA ET AL: "Freeze-drying vegetative mycelium of Laccaria fraterna and its subsequent regeneration" BIOTECHNOLOGY TECHNIQUES, Bd. 13, Nr. 7, Juli 1999 (1999-07), Seiten 491-495, XP002336166 ISSN: 0951-208X

Die Kommentare der Anmelderin bezüglich erfinderischer Tätigkeit des geltenden Anspruchssatzes (Schreiben vom 30.11.2005) wurden bei der Erstellung des vorliegenden vorläufigen Berichts in Erwägung gezogen.

- 1. Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Art. 33(2)(3), PCT)
- 1.1 Die vorliegende Anmeldung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von aromaaktiven Terpenen aus Terpenkohlenwasserstoffen, wobei die Reaktion durch Mikroorganismen der Klassen Ascomycetes, Basidiomycetes oder Deuteromycetes katalysiert wird und die Mikroorganismen in Form eines lyophilisierten Mycels, welches rehydratisiert wird, zugesetzt werden.
- 1.2 Der Gegenstand der Ansprüche 1-23 wird als neu gegenüber dem zitierten Stand der Technik im Sinne von Art. 33(2), PCT, anerkannt.

1.3 D2 beschreibt die Herstellung des Terpens Carvon aus dem Terpenkohlenwasserstoff Limonen durch Biotransformation mit dem Basidomyceten *Pleurotus sapidus* (Seite 165, Spalte 1, Abschnitt 4-Seite 166, Spalte 1, Zeile 3; Fig.1)

Aus D3 bzw. D4 geht hervor, dass Mycelien verschiedener Vertreter der Klasse Basidiomycetes zu Lagerungszwecken lyophilisiert werden können und nach ihrer Rehydratisierung mindestens so gut wie, teilweise sogar besser als Mycelien, die nicht lyophilisiert wurden, wachsen (D3: Seite 812, Spalte 1, Zeile 6-Spalte 2, Zeile 6; Seite 813, Spalte 2, Abschnitt 2 und 3; Tabelle 1; D4: Seite 492, Spalte 2, Abschnitt 2-Seite 493, Spalte 1, Abschnitt 1).

Ausgehend von Dokument D2, welches als nächster Stand der Technik betrachtet wird da es ebenfalls die Herstellung eines Terpens aus Terpenkohlenwasserstoff mit Hilfe eines Mikroorganismuses betrifft, liegt der Unterschied zwischen D2 und dem erfindungsgemäßen Verfahren darin, dass erfindungsgemäß der Mikroorganismus in Form eines <u>lyophilisierten Myceliums</u>, welches rehydratisiert wurde, zugesetzt wird, während D2 von einer "<u>Vorkultur</u>" berichtet, deren Herstellung nicht erwähnt wird (Seite 164, Spalte 2, Abschnitte 1 und 2).

Ein vorteilhafter Effekt der Verwendung eines lyophilisierten Mycels im Gegensatz zu der Verwendung einer "Vorkultur" unbekannter Herstellungsweise ist den Anmeldeunterlagen nicht zu entnehmen. Da der Fachmann weiß, dass Pilzkulturen aus lyophilisiertem und rehydratisiertem Mycel herangezogen werden können (siehe z.B. D3 und D4) würde er diesen Schritt als übliche Alternative zu einer "Vorkultur" wie in D2 beschrieben, betrachten und somit ausgehend von D2 das erfindungsgemäße Verfahren anwenden, um ein Terpen aus Terpenkohlenwasserstoff mit Hilfe eines Mikroorganismuses herzustellen.

Die Anmelderin argumentiert diesbezüglich in ihrem Schreiben vom 30.11.2005, dass die anmeldungsgemäße Verwendung eines lyophilisierten Myceliums gegenüber dem nächsten Stand der Technik (D2) den Vorteil habe, durch Perforation der Mycelmembranhülle einen schnelleren Austausch von Metaboliten sowie Produkten und Substraten zu ermöglichen. Dies führe zu einer reduzierten bzw. gänzlich vermiedenen Hemmung der Biotransformation, d.h. zu einer Aktivierung der Biotransformation, im Gegensatz zu dem im nächstliegenden Stand der Technik

beschriebenen Verfahren.

Die Anmeldeunterlagen weisen jedoch keine Daten auf, die einen solchen vorteilhaften Effekt der Anmeldung gegenüber dem Stand der Technik glaubhaft demonstrieren. In Abwesenheit eines entsprechenden Nachweises stellen die Angaben der Anmelderin nicht mehr als eine Behauptung des oben beschriebenen vorteilhaften Effekts dar. Eine derartige Behauptung kann jedoch nicht als Basis für die Anerkennung einer erfinderischen Tätigkeit betrachtet werden. Da ebenfalls nicht ersichtlich ist, dass der Gegenstand einer der Unteransprüche geeignet wäre eine erfinderischeTätigkeit zu begründen, erfüllt der Gegenstand der Ansprüche 1-23 bis zum Nachweis des oben beschriebenen, angeblichen, vorteilhaften Effekts nicht die Erfordernisse des Art. 33(3), PCT.

# Zu Punkt VI Bestimmte angeführte Unterlagen

Bestimmte veröffentlichte Unterlagen

Patent Nr.

WO02053151

Veröffentlichungsdatum

11-07-2002 (Tag/Monat/Jahr)

Anmeldedatum

26-03-2002 (Tag/Monat/Jahr)

Prioritätsdatum

08-08-2001 (Tag/Monat/Jahr)

Ž,

- 1. Verfahren zur Herstellung von aromaaktiven Terpenen aus Terpenkohlenwasserstoffen mittels einer selektiven Biotransformation und mit Hilfe von Mikroorganismen der Klassen Ascomycetes, Basidiomycetes und Deuteromycetes, dadurch gekennzeichnet, dass ein lyophilisiertes Mycel eingesetzt wird, das zuerst rehydratisiert und dann mit dem Substrat versetzt wird.
- 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Mycel-Zellen zusätzlich durch Ultraschallbehandlung und/oder Extrusion permeiert werden.
- 3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Biotransformation in submerser Kultur vorgenommen wird.
- 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Biotransformation enantio-, stereo- und/oder regioselektiv durchgeführt wird.
- 5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Mikroorganismen Vertreter von Fusarium, Pleurotus, Penicillium und Chaetomium eingesetzt werden.
- 6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass als Mikroorganismen Fusarium proliferatus, Pleurotus sapidus, Penicillium citrinum und Chaetomium globosum eingesetzt werden.
- 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass als Terpenkohlenwasserstoffe Mono- und Sesquiterpene verwendet werden.
- 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass als Terpenkohlenwasserstoffe Limonen, Pinen, Valencen, Farnesen, Thymol und Dimethylallylalkohol verwendet werden.

14

- Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass als Terpenkohlenwasserstoffe R-(+)-Limonen oder S-(-)-Limonen verwendet werden.
- 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass im lyophilisierten Mycel vor der Biotransformation durch Zugabe von Substrat eine Enzyminduktion durchgeführt wird.
- 11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Biotransformation in einem zweiphasigen System durchgeführt wird:
- 12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Biotransformation in einem zweiphasigen System ohne Co-Solventien durchgeführt wird.
- 13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Biotransformation in einem Medium mit einer verringerten Menge M an Kohlenstoffquelle durchgeführt wird.
- 14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass die verringerte Menge M an Kohlenstoffquelle  $M < 50 \text{ gL}^{-1}$  ist.
- 15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktion in einem Rührkessel-, Oberflächen- oder Festbettreaktor durchgeführt wird.
- 16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass als aromaaktive Terpene terpenoide Alkohole, Epoxide, Aldehyde, Ketone, Mehrfach-Alkohole, Carbonyle und Carbonylalkohole erhalten werden.
- 17. Verfahren nach Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass Piperiton, Isopiperiton, Isopiperitenol, Isopiperitenon, Perillaaldehyd, Carvon, Carveol, Linalool, Linalooloxid, Terpineol sowie Nootkatol und Nootkaton erhalten werden.

- 18. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Transformationsprodukte aus zellulären Kompartimenten oder Fraktionen isoliert werden.
- 19. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass zuerst enantioselektiv R-(+)-Limonen zu cis-(+)-Carveol und S-(-)-Limonen zum trans-(-)-Carveol biotransformiert wird und anschließend trans-(-)-Carveol zu R-(-)-Carvon.
- 20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass die enantioselektive Biotransformierung von R-(+)-Limonen zu cis-(+)-Carvol mit Fusarium spec. als Biokatalysator durchgeführt wird.
- 21. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass die enantioselektive Umwandlung von trans-(-)-Carveol zu R-(-)-Carveol mit Pleurotus spec. als Biokatalysator durchgeführt wird.
- 22. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass bicyclische Sesquiterpene zu  $\beta$ -Nootkatol und anschließend zu Nootkaton transformiert werden.
- 23. Verfahren nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass die Transformierung bicyclischer Sesquiterpene zu ß-Nootkatol und anschließend zu Kootkaton mit Chaetomium spec. durchgeführt wird.